

## Planejamento e Síntese de Novos *N*-Amino-1,2,3-triazóis Candidatos a anti-HIV

Alessandro Kappel Jordão (PG), Maria Claudia B. Almeida (IC), Fernanda da Costa Santos (PG), Maria Cecília B. Vieira de Souza (PQ), Vitor Francisco Ferreira (PQ), Anna Claudia Cunha<sup>†</sup> (PQ)

E-mail: annac@vm.uff.br

Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, CEG, 24020-150, Niterói, RJ

Palavras Chave: Triazóis, Diazo compostos, anti-HIV

### Introdução

O uso de diazocarbonilados na síntese de triazóis vem sendo estudado pelo nosso grupo de pesquisas<sup>1</sup> e em colaboração com outros grupos, incluindo a realização de testes farmacológicos dos mesmos<sup>2</sup>.

Neste trabalho, apresentamos os resultados relativos à preparação de uma série congênere de novos *N*-amino-1,2,3-triazóis **2** (Figura) sintetizados a partir do diazoacetato de etila (**3**) (Esquema). O interesse pela síntese dos *N*-amino-1,2,3-triazóis **2** foi despertado ao se verificar que o *N*-aminoimidazol **1** apresentou atividade anti-HIV<sup>3</sup>.

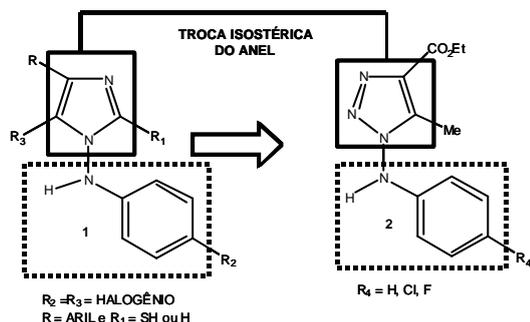


Figura: Planejamento de síntese de uma série de *N*-amino-1,2,3-triazóis

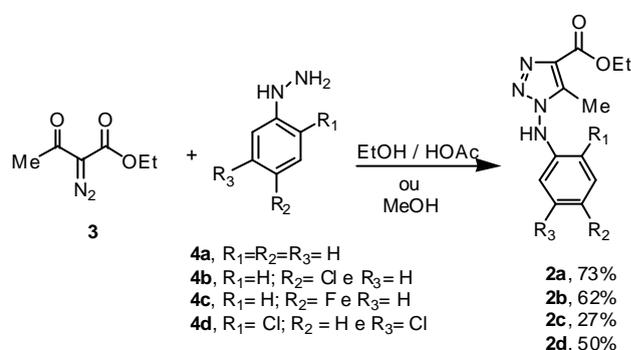
Cabe destacar que as estratégias no combate à replicação do vírus HIV baseiam-se na utilização de agentes quimioterápicos nucleosídeos<sup>4</sup> ou não-nucleosídeos<sup>4</sup> capazes de inibir enzimas específicas que atuam em diferentes pontos de replicação do vírus ou na inibição da liberação de novos vírus em outros estágios de seu ciclo de vida. Os problemas encontrados na quimioterapia anti-HIV são a toxicidade dos fármacos em uso clínico bem como a resistência viral às drogas. Estes fatos enfatizam a importância do desenvolvimento de novas substâncias antivirais desprovidas de efeitos tóxicos.

### Resultados e Discussão

A metodologia empregada na obtenção dos *N*-amino-1,2,3-triazóis **2** envolveu a reação entre o diazoacetato de etila (**3**) e fenilidrazinas

apropriadamente substituídas **4a-d**, conforme discriminado no Esquema apresentado.

Estes compostos foram caracterizados por métodos espectroscópicos, tais como Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H e Infravermelho.



Esquema: Síntese dos *N*-amino-1,2,3-triazóis **2**.

Os compostos **2a-d** estão sendo submetidos aos ensaios farmacológicos frente ao vírus HIV-1.

### Conclusões

Até o momento foram sintetizados quatro triazóis, sendo três destes inéditos: **2b-d**. O método empregado se mostrou eficiente para a preparação dos compostos **2a-b** e **2d** e baseia-se na metodologia de adição [2N + 1], na qual no triazol final dois dos seus átomos de nitrogênio são provenientes do diazocarbonilado e o outro é relativo à fenilidrazina de origem. No caso da substância **2c**, estão sendo estudadas as condições reacionais visando o melhoramento do rendimento.

### Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, CAPES e Programa de PG em Química Orgânica da UFF.

<sup>1</sup>Ferreira, V. F., Pereira, L. O. R., Souza, M. C. B. V. e Cunha, A. C. Quím. Nova **2001**, *24*, 540.

<sup>2</sup>Cunha, A. C.; Figueiredo, J. M.; Tributino, J. L. M.; Miranda, A. L. P.; Castro, H. C.; Zingali, R. B.; Fraga, C. A. M.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F. e Barreiro, E. J. *Bioorg. & Med. Chem.* **2003**, *11*, 2051.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>3</sup>Lagoja, I. M.; Pannecouque, C.; Aerschot, A. V.; Witvrouw, M.; Debsyer, Z.; Balzarini, J.; Herdewijn, P. e De Clercq, E. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1546.

<sup>4</sup>De Clercq, E. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*(5), 1297.